

Über die nächtliche Magensekretion bei der Leberzirrhose

Messungen mit der Endoradiosonde

von
Otto-Eberhard Durst
aus
Nürnberg

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Über die nächtliche Magensekretion bei der Leberzirrhose

Messungen mit der Endoradiosonde

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



vorgelegt
von
Otto-Eberhard Durst
aus
Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

Referent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 2. 1969

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhalt

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	4
2. Krankengut und Methode	5
3. Ergebnisse	11
4. Diskussion	15
5. Zusammenfassung	25
6. Literaturverzeichnis	26

Nächtliche Magensäuresekretion bei der Leberzirrhose

Messungen mit der Endoradiosonde

Einleitung

Die Leber, die das zentrale Stoffwechselorgan des menschlichen Organismus darstellt, steht in mannigfaltigen Beziehungen zu benachbarten und weiter entfernt liegenden Organen. So wirken unter anderem Hypophyse, Herz- und Gefäßsystem, Milz, Nebennieren, Niere und Pankreas (48) auf die Leber ein und werden von dieser in ihren Leistungen beeinflusst, was sich besonders deutlich bei Erkrankungen der betreffenden Organe zeigt. In enger wechselseitiger entwicklungsgeschichtlicher, anatomischer und physiologischer Verknüpfung stehen auch Leber und Magen-Darm-Trakt. So entwickeln sich Leber, Gallenblase, Magen und Duodenum aus benachbarten Abschnitten des Urdarms. Gemeinsam erfolgt die sympathische Nervenversorgung über den Plexus coeliacus und segmental werden diese Organe von den Nerven D 8 - 11 innerviert (78). Das Blut aus dem Magen-Darm-Trakt nimmt seinen Weg über die Leber. Die im Darm resorbierten Nahrungsstoffe werden in der Leber entgiftet und umgebaut. Die Leber greift mit Hilfe der Galle, ihrem Sekret, in die Aufschließungsvorgänge im Darmsystem ein. Auch die Hormone des Verdauungstraktes wie Insulin, Glukagon und Gastrin passieren die Leber (177).

Die vielfältigen Beziehungen zwischen Leber und Magen-Darm-Trakt veranlaßten Pathologen und Kliniker, besonders in den letzten 30 Jahren, Verbindungen zwischen den Magen-Darm-erkrankungen und den Krankheiten des Leber-Gallenwegsystems herzustellen und nachzuweisen. So gibt es in der Literatur viele Hinweise auf gleichzeitige Erkrankungen dieser Organsysteme. Brambor fand unter 1573 Patienten mit Erkrankungen

der Gallenwege 395, die zusätzlich unter einer Erkrankung des Magen-Darm-Traktes litten (13). Lenzenweger berichtet über Gallensteinerkrankungen als Folge nach Magenoperationen (97). Auf pathologische Verbindungen zwischen Colitis ulzerosa und Lebererkrankungen, insbesondere Fettleber (131) und Pericholangitis (105) wurde vor wenigen Jahren hingewiesen.

Besondere Aufmerksamkeit wurde, seit Jahn (76) im Jahre 1946 den Begriff des "hepatogenen Ulkus" prägte, dem möglichen Zusammenhang zwischen dem gleichzeitigen Vorliegen eines schweren Leberschadens, besonders einer Leberzirrhose, und dem peptischen Ulkus gewidmet. Einer speziellen Frage dieses Problems gingen wir in unserer Arbeit nach, nämlich der Frage nach der Magensekretion in der nächtlichen, interdigestiven Phase bei Leberzirrhose.

Krankengut und Methode

Patienten mit Leberzirrhose:

Zur Untersuchung gelangten 23 Patienten und 7 Patientinnen mit Leberzirrhose mit einem mittleren Alter von 49 Jahren. Bei 28 dieser 30 Personen wurden eine Laparoskopie und/oder eine Leberpunktion ausgeführt, und die Leberzirrhose histologisch gesichert. In 2 Fällen wurde wegen pathologischer Gerinnungsverhältnisse auf eine Leberpunktion verzichtet. Bei 18 Kranken lagen deutliche Zeichen einer portalen Hypertension in Form von Oesophagusvarizen, Ascites oder laparoskopisch gesicherten Gefäßstauungen im Pfortaderbereich vor. Bei 10 Patienten mit Zirrhose fand eine Gastrobiopsie statt. In 4 Fällen lag eine Oberflächengastritis vor und in einem Fall eine geringgradige Siderose der Drüsenepithelien. In 5 Fällen fanden sich normale Magenschleimhautverhältnisse.

2 Kranke mit Leberzirrhose hatten zur Zeit der Untersuchung ein peptisches Ulkus, das bei einem Patienten blutete. Bei 3 weiteren Kranken fanden sich in der Anamnese Hinweise auf *Ulcera ventriculi* oder *duodeni*. Zur Beurteilung der Sekretionsleistung wurden ferner die Serum-K-Werte herangezogen, auf deren Bedeutung für die Magensekretion in jüngster Zeit hingewiesen wurde. Erniedrigte K-Werte zeigten sich bei 9 Patienten. 6 Personen mit Hypokaliämie hatten gleichzeitig deutliche Zeichen einer portalen Hypertension. Bei 1 Patientin wurde die Magensäurebestimmung vor und nach Anlegen einer portocavalen Anastomose vorgenommen. Ein Zirrhotiker hatte zur Zeit der Untersuchung eine bereits länger bestehende portocavale Anastomose.

Vergleichsgruppe:

Den Patienten mit Leberzirrhose stellten wir als Kontrollgruppe 18 Patienten und 12 Patientinnen ohne Lebererkrankung gegenüber. Das mittlere Lebensalter betrug bei diesem Personenkreis 33 Jahre. Schwere Erkrankungen der Leber wurden mit Hilfe der Elektrophorese, der Serumlabilitätsproben, insbesondere der Takatareaktion, Urinuntersuchungen und in 4 Fällen durch histologische Leberpunktatsuntersuchungen ausgeschlossen. Die Gastrobiopsie, der 12 Patienten unterzogen wurden, ergab in 7 Fällen eine Oberflächengastritis und in 5 Fällen normale Schleimhautverhältnisse. Bei 3 Kranken der Vergleichsgruppe bestanden zur Zeit der Untersuchung *Ulcera duodeni*.

Meßmethode:

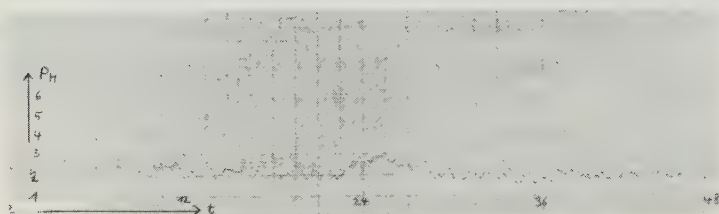
Bei unseren Untersuchungen verwendeten wir die häufig benutzte Endoradiosonde mit Antimonelektrode (Heidelberger Kapsel) (31, 62, 66, 117, 118, 119, 121, 133, 135, 168). Sie besitzt ca.

die Größe eines Dragées. Es handelt sich hierbei um einen kleinen Radiosender, der mit Meßfühler, Batterie und Transistorradiosender ausgestattet ist. An den Antimonelektroden (Metall-Metalloxyd-Elektroden) entsteht ein elektrisches Potential je nach der Größe der Wasserstoffionenkonzentration. Die nahezu lineare Potentialänderung im Bereich von p_H 2 - p_H 7 erlaubt eine Meßgenauigkeit von 0,5 p_H -Graden innerhalb dieses Bereiches, wobei die Untersuchungszeit auf mindestens 60 bis 90 Minuten festgesetzt werden muß. Mit Hilfe einer Gürtelantenne, die den Patienten in Magenhöhe umgeschnallt ist, werden die ausgesandten Funksignale aufgenommen und an das Empfangsgerät weitergegeben. Das Empfangsgerät, das in der Nähe des Patienten steht, wertet die vom elektrischen Potential abhängigen Impulse aus, zeigt sie direkt an und zeichnet sie auf einen Wachspapierstreifen in Abhängigkeit von der Meßzeit auf. Diese Untersuchungsmethode birgt für Patienten mit Oesophagusvarizen ein wesentlich geringeres Risiko der Auslösung von Varizenblutungen als Sondenmethoden. Der Vorteil der Heidelberger Kapsel liegt in der direkten graphischen Aufzeichnung der aktuellen Azidität (p_H -Wert) in Abhängigkeit von der Meßzeit. Als Nachteil muß angesehen werden, daß nur die Magensäurekonzentration und nicht die Quantität der tatsächlich produzierten H-Ionen bestimmt werden kann. Der von Ottenjann in einigen Fällen beobachteten trägen Potential-einstellung (121) trugen wir sowieso Rechnung durch die Dauer der Untersuchungszeit, die wir auf 4 Stunden festsetzten. Wie vielfache Untersuchungen zeigten, lassen sich mit der Endoradio-sonde eine Normo-, Sub- und Achlorhydrie abschätzen.

Die von uns untersuchten Patienten erhielten mittags gegen 11³⁰ Uhr die letzte Mahlzeit. Gegen 23 Uhr schluckten sie die Heidelberger Kapsel. Der an einem dünnen Faden befestigte Sender lag im Abstand von etwa 50 cm von der Zahnreihe im Magen. Der Faden wurde am Mundwinkel mit Leukoplast fixiert. Zuvor wurde die Endoradio-sonde in Pufferlösungen mit definier-

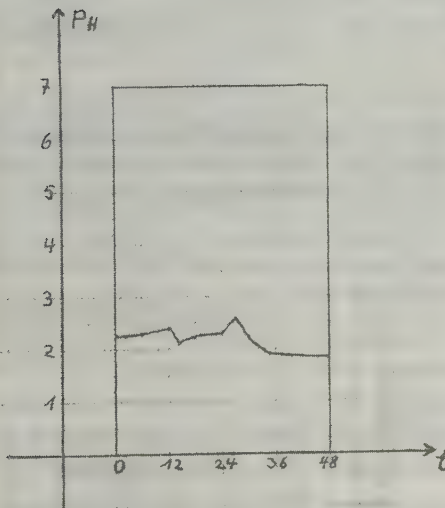
ten p_H -Werten bei 38° C geeicht. Die Magensäurekonzentration wurde 4 Stunden lang kontinuierlich registriert. Mit wenigen Ausnahmen schliefen die Patienten während der Untersuchung. Die vom Meßgerät aufgezeichneten p_H -Werte übertrugen wir auf Millimeterpapier. Als Maßstab wurde gewählt: 1 cm auf der Abszisse entsprechen 12 Minuten, auf der Ordinate 1 p_H -Grad. Die Fläche zwischen p_H 0 und der registrierten Magensäurekonzentration wurde planimetrisch ermittelt und aus diesem Ergebnis ein mittlerer p_H -Wert errechnet. Zeigte der registrierte p_H -Wert größere Schwankungen, die auf galligen Reflux oder mangelnden Kontakt mit Magensaft schließen ließen, dann wurde das Untersuchungsergebnis nicht berücksichtigt.

Beispiel:



Wachspapierstreifen

Die umrandete Fläche entspricht 28 cm^2 . Für die Fläche zwischen p_H 0 und der gefundenen Kurve ermittelten wir planimetrisch einen Wert von $8,68 \text{ cm}^2$. Da die umrandete Fläche (28 cm^2) p_H 7 entspricht, ergibt sich für die Fläche von $8,68 \text{ cm}^2$ ein p_H -Wert von 2,17. Diesen Wert bezeichnen wir als den mittleren p_H -Wert dieser Kurve.



Ausgewertete Kurve

Ergebnisse:

Tabelle 1

	Anzahl n	mittlerer p_H -Wert $\bar{x}$	S
<u>Vergleichspersonen</u>	30	2,28	0,924
Vergleichspersonen mit Ulcerata duodeni	3	2,10	1,169
Vergleichspersonen ohne Ulcerata duodeni	27	2,30	
<u>Zirrhosen</u>	30	2,48	1,062
Zirrhosen mit portaler Hypertension	18	2,34	0,999
Zirrhosen ohne portale Hypertension	12	2,59	1,161
Zirrhosen mit Hypokaliämie	9	2,33	1,113
Zirrhosen mit portaler Hypertension und Hypokaliämie	6	2,44	1,390
Zirrhosen mit Ulkus- anamnese	3	2,17	0,599
Zirrhosen mit Ulkus zur Zeit der Untersuchung	2	1,88	0,801
Zirrhosen mit porto- cavalen Anastomose	2	1,60	1,592

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, fanden wir bei den 30 Kontrollpersonen einen mittleren p_H -Wert von 2,28, während die 30 Patienten mit Leberzirrhose einen Mittelwert von 2,48 aufwiesen ($t = 0,8085$; $0,50 > P > 0,40$). Ein signifikanter Unterschied bestand also nicht. Da Männer und Frauen keine wesentlichen Unterschiede in den p_H -Größen zeigten, wurde keine Unterscheidung zwischen ihnen getroffen. Die 3 Ulkuskranken der Vergleichsgruppe lagen mit einem Mittelwert von p_H 2,1 im Bereich der 27 Patienten ($t = 0,34756$; $0,80 > P > 0,70$).

Insgesamt beobachteten wir in der Kontrollgruppe 2 Personen mit Hyperchlorhydrie, 10 mit Normochlorhydrie, 16 mit Subchlorhydrie und 2 mit Achlorhydrie. Wir setzten folgende p_H -Stufen als Grenzwerte an:

p_H 1,2 - 1,8 Normochlorhydrie

p_H 1,8 - 3,5 Subchlorhydrie

unter p_H 1,2 Superchlorhydrie

über p_H 3,5 Achlorhydrie

Bei den 18 Leberkranken mit portaler Hypertension ergaben die Untersuchungen einen mittleren Säurewert von p_H 2,34, bei den anderen 12 ein mittleres p_H von 2,59 ($t = 0,8870$; $0,40 > P > 0,30$). Es ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen.

Da sich in der jüngeren Literatur Hinweise finden, die über eine Abhängigkeit der Magensäuresekretion von dem Serum-Kalium berichten (86, 87, 122, 145), gingen wir auch diesem Faktor nach. So hatten Patienten mit Hypokaliämie eine durchschnittliche Säurekonzentration von p_H 2,33. Dieser Mittelwert wurde aus den Berechnungen an 9 Personen gewonnen. Es zeigte sich weder zu den Vergleichspersonen noch zu den 21 anderen Partienten mit Leberzirrhose bei gleichzeitig normalem Kalium-Serumspiegel ein signifikanter Unterschied (Leberzirrhose mit Hypokaliämie zu Vergleichspersonen: $t = 0,1489$; $0,90 > P > 0,80$; Leberzirrhose mit Hypokaliämie zu Leberzirrhose mit Normokaliämie: $t = 0,5280$; $0,70 > P > 0,60$). Bei 6 Patienten beobachteten wir neben dem erniedrigten K-Spiegel gleichzeitig deutliche Zeichen von portaler Hypertension. Hier erbrachte die qualitative Sekretionsanalyse ein mittleres p_H von 2,44. Der Vergleich mit den anderen 24 Patienten mit Leberzirrhose ergab ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied ($t = 0,001762$; $0,999 > P > 0,995$).

Insgesamt 5 (17 %) der untersuchten Leberzirrhotiker hatten zur Zeit der Untersuchung ein Ulkus (2 Personen) oder zeigten Hinweise darauf in der Anamnese (3 Personen). Bei allen 5 Personen ergab die Untersuchung einen mittleren p_H -Wert von 2,05 und zwar bei den anamnestisch erfaßten von 2,17 ($t = 0,60128$; $0,60 > P > 0,50$. Kein signifikanter Unterschied zu den 25 Patienten mit Leberzirrhose ohne Hinweise auf peptische Ulcera), während die 2 Patienten, die zur Zeit der Untersuchung an Ulcera erkrankt waren, eine durchschnittliche Säuresekretion von p_H 1,88 aufwiesen ($t = 0,84784$; $0,70 > P > 0,60$). 2 Kranke mit Zirrhose, bei denen deutliche Zeichen von portaler Hypertension festgestellt waren, hatten in der Anamnese Hinweise auf peptische Ulcera; bei ihnen stellten wir einen durchschnittlichen p_H -Wert von 2,14 fest. Bei einer Patientin wurde 3 bis 4 Wochen vor Anlage einer portocavalen Anastomose eine mittlere Säurekonzentration von p_H 2,74, 3 bis 4 Wochen danach von 2,14 festgestellt. Es zeigte sich also ein um 0,6 p_H -Grade erniedrigter Säurewert, wobei der postoperative Wert ebenfalls im subaziden Bereich lag. Bei den beiden Patienten mit Leberzirrhose, bei denen eine portocavale Umgehungsoperation durchgeführt wurde, stellten wir eine durchschnittliche Magensäurekonzentration von p_H 1,59 fest. Der Vergleich mit den Kontrollpersonen ($t = 1,0201$; $0,40 > P > 0,30$) und mit den anderen Patienten mit Leberzirrhose ($t = 1,2446$; $0,30 > P > 0,20$) ergab keine signifikanten Unterschiede, jedoch zeigte sich bei den Patienten mit portocavaler Anastomose eine Tendenz zu höheren Magensäurekonzentrationen.

Wie Tabelle 2 zeigt, stellten wir unter den Patienten mit Zirrhose 3 Kranke mit Hyperchlorhydrie, 5 mit Normochlorhydrie, 18 mit Hypochlorhydrie und 4 mit Achlorhydrie fest.

Tabelle 2

	Zirrhosen	Vergleichspersonen
superacid	3 (10 %)	2 (6,66 %)
normacid	5 (16,66 %)	10 (33,33 %)
subacid	18 (60 %)	16 (53,33 %)
anacid	4 (13,33 %)	2 (6,66 %)

Da zwischen den Zirrhotikern und den Patienten der Vergleichsgruppe im mittleren Lebensalter 16 Jahre Unterschied bestehen, wählten wir 10 Personen mit Leberzirrhose aus, deren mittleres Lebensalter um 34 Jahre liegt. Die Untersuchungen erbrachten hier eine aktuelle Acidität von 2,61. Dieses Ergebnis weicht nicht signifikant von dem der übrigen Patientengruppen ab.

Diskussion

Seit Jahren, insbesondere seit Jahn 1946 den Begriff des "latenten hepatogenen Ulkus" prägte (76, 77), finden sich in der Literatur zahlreiche Arbeiten, die sich für oder gegen einen Zusammenhang von Leberschaden und peptischem Ulkus aussprechen (2, 40, 50, 81, 94, 103, 107, 110, 126, 127, 128, 137, 159, 161, 166, 167, 169, 173, 175, 176). Jahn glaubte, daß es durch eine Glykogenverarmung der Leber zur Funktionsstörung des Eiweißstoffwechsels komme. Toxische Stoffwechselprodukte verursachten seiner Meinung nach eine Zirkulationsstörung der Magenschleimhaut, auf deren Boden Ulcera entstehen. Er sah also die Lebererkrankung als primären Krankheitsfaktor an, während andere Autoren dem Leberschaden nur eine sekundäre Rolle zuschreiben und das peptische Ulkus als auslösende Noxe betrachten (5, 6, 14, 57, 70, 71, 106, 132, 138, 140, 172).

Die durchschnittliche Morbidität der Leberzirrhose ist in den letzten 20 Jahren deutlich gestiegen. Man rechnet heute mit einer Erkrankungsziffer um 3 ‰ (36, 43), während die Morbidität für peptische Ulcera bei etwa 5 ‰ liegt. Die Zahlenangaben über gleichzeitiges Vorkommen von Leberzirrhose und Magen-Duodenalulcus im Schrifttum schwanken erheblich (10, 23, 25, 28, 42, 44, 61, 92, 111, 139, 143, 162, 176, 178). Von unseren Patienten mit Leberzirrhose, die wir nicht nach dem Gesichtspunkt eines gleichzeitigen Vorliegens von Magen- und Duodenalgeschwüren ausgewählt haben, hatten 17 ‰ entweder anamnestisch (= 3 Patienten) oder zur Zeit der Untersuchung (2 Patienten) Ulcera ventriculi oder duodeni.

Ulkushäufigkeit bei Leberzirrhose

Autoren	Anzahl der untersuch- ten Fälle	Ulkus- häufigkeit in %	Statistik
Schnitker, (1934) (136) Hass	72	19,5	K
Ask-Upmark (1941) (3)	22	40,9	
Baur (1949) (5)	188	20,2	S
Lipp, (1952) (102) Lipsitz	130	11,5	S
Lipp, (1952) (102) Lipsitz	302	5,0	K
Palmer, (1953) (123) Brick	150	14,6	K
Sullivan, (1954) (162) Lienhard, Lukeman	94	4,2	K
Dagradi, (1955) (25) Sanders, Stempien	92	13,1	K
Swisher, (1955) (164) Baker, Bennet	417	3,9	K
Fainer, (1955) (42) Halsted	94	17,0	S
Koide, (1958) (92) Texter, Borden	252	5,6	K
Schumacher (1962) (143)	249	5,6	S
Schriebers, (1963) (141) Schreiber, Esser	280	5,4	K
Eigene Beobach- tungen	30	17,0	K

K = klinische Statistik

S = Sektionsstatistik

Wir liegen also mit dem gefundenen Wert von 17 % in der Mitte der in der Literatur erwähnten Zahlenangaben. Der Wert für ein gleichzeitiges Vorkommen von Leberzirrhose und Magen-Duodenalgeschwür mit 17 % überschreitet eine zufällige Koinzidenz ($\chi^2 = 2,16$; $0,2 > P > 0,1$). Korrelationen zwischen beiden Krankheiten scheinen zu bestehen. Der Frage nach der Primärnoxe soll in dieser Arbeit nicht nachgegangen werden.

Zahlreiche Autoren machten in den letzten Jahren die Magenresektion, insbesondere nach Billroth II, verantwortlich für die Entstehung einer Leberzirrhose (8, 32, 34, 50, 56, 82, 84, 90, 88, 96). Ihnen war, hauptsächlich bei Untersuchungen des Krankengutes aus Spezialkliniken für Leberkrankheiten, eine Häufung schwerer Leberschäden bei Magenresezierenden aufgefallen. Dies erscheint uns bei Betrachtung unseres zwar sehr kleinen Krankengutes unwahrscheinlich. Nur bei 1 Patienten war eine Magenoperation wegen eines Ulkus durchgeführt worden. Der Anamnese kann entnommen werden, daß bereits vor der Magenresektion eine schwere Lebererkrankung vorgelegen hat. Widerlegt wurde diese Ansicht auch durch zahlreiche Kliniker an Hand von Leberbiopsien, die sie anlässlich einer Magenresektion vornahmen. Es zeigte sich bereits zur Zeit der Operation eine hohe Quote von schweren Leberschäden (14, 57, 67, 70, 71, 85, 104, 128, 134, 137, 138, 144, 172, 178).

In vielen Veröffentlichungen wird eine Magenhypersekretion bei Leberzirrhose beschuldigt, das peptische Ulkus zu verursachen. So beschreiben schon 1895 Hanot, Lewa, Kirikow, Hayen, Schiff und Malkow, sowie Simnitzky, bei Lebererkrankungen, besonders bei Leberzirrhose, eine Aziditätszunahme im Magen. Bei fortgeschrittenen Leberzirrhosen dagegen sah Kirikow eine Abnahme der Säurekonzentration (zitiert nach 59). Die Autoren neuerer Untersuchungen haben ihre Ergebnisse zum großen Teil aus Tierexperimenten gewonnen (29, 49, 58, 59, 64, 101, 152, 153, 154, 156, 157, 158). So erzeugte z. B.

Stelzner mit CCl_4 bei Hunden Leberveränderungen, die der menschlichen Zirrhose sehr nahestehen. Er beobachtete mit Entwicklung der Pseudozirrhose eine gesteigerte Magensaftsekretion und fand basale p_{H} -Werte zwischen 2,1 und 3,9, während vor der Behandlung Werte zwischen p_{H} 5 und 7 beobachtet wurden. In einer weiteren Versuchsreihe nahm er eine Antrektomie vor und erzeugte auch bei diesen Tieren eine Pseudozirrhose. Nach den von Ederlen, Freudenberg und v. Redwitz gemachten Beobachtungen kommt es nach Antrektomie zu einem Sistieren der chemischen Magensaftsekretion und somit zur Heilung vorhandener Magen- oder Duodenalulcera. Stelzner fand nun nach Antrektomie einen Rückgang der Säureproduktion, die jedoch nach Verfütterung von CCl_4 und somit nach Ausbildung einer Pseudozirrhose wieder anstieg. Bei allen Versuchstieren entstanden nach kurzer Zeit Anastomosenulcera. Ähnliche Versuche anderer Autoren führten zu den gleichen Ergebnissen.

Dem Vorwurf, die besonders von internistischer Seite gefundene normale oder verminderte Säuresekretion bei Lebererkrankungen (18, 44, 75, 83, 94, 141, 142, 145, 160, 167) sei dadurch beobachtet worden, daß die große Zahl der leichten Hepatopathien in die Statistik aufgenommen sei, begegneten wir mit der Auswahl unseres Patientengutes. Zur Beurteilung wurden nur Patienten mit Leberzirrhosen, und zwar 18 mit deutlichen Zeichen portaler Stauung, also Personen mit schweren Krankheitsbildern, herangezogen.

Unter den 12 Patienten ohne portale Hypertension fanden wir 2 mit normaciden, 10 mit subaciden und 2 mit anaciden Magensäurewerten. Wir beobachteten also kein einziges Mal eine Hyperchlorhydrie. Während wir bei den Vergleichspersonen eine mittlere Säurekonzentration von 2,28 feststellten, erbrachte die Untersuchung der Patienten mit Leberzirrhose ohne Pfortaderstauung einen mittleren p_{H} -Wert von 2,59.

Diese Ergebnisse widersprechen eindeutig den Ergebnissen, die im Tierexperiment gewonnen wurden. Wir kommen damit zu dem gleichen Schluß wie Scobie und Mitarb. (145), die ebenfalls keine auffallenden Säurekonzentrationsunterschiede im Magensaft bei Patienten mit Leberzirrhose im Vergleich zu Normalpersonen feststellen konnten. Zu der von ihnen gemachten Beobachtung, daß bei Kranken mit Leberzirrhose das Magensaftvolumen stark herabgesetzt ist, können wir nicht Stellung nehmen, da wir keine Volumenbestimmung vorgenommen haben.

Noch ein Wort zu den Vergleichspersonen (98, 99, 100, 129, 130, 146). Im Gegensatz zu anderen Autoren fanden wir bei ihnen einen mittleren p_H -Wert von 2,28, also einen Wert, der im subaciden Bereich liegt. So berichteten u. a. Henning und Norpoth über Untersuchungen der Magensekretion im Schlaf (65). Sie beobachteten bei den Untersuchten eine völlige sekretorische Ruhe von etwa 10-stündiger Dauer und somit Anacidität im Magen. Nur bei Patienten mit Ulcera duodeni wurden abnorm hohe Magensäurewerte, die sie auch am Tage aufwiesen, gemessen. Wir sahen dagegen nur 2 Patienten mit anaciden Magensäurewerten, 16 zeigten subacide, 10 normacide und 2 superacide Säurekonzentrationen. Mit Ausnahme einer Kontrollperson haben alle während der Untersuchung geschlafen, so daß psychische Faktoren als Ursache der erhöhten Magensäurekonzentration ausscheiden. Bei den 3 Patienten der Vergleichsgruppe mit Ulcera duodeni konnten wir in 2 Fällen eine Acidität im subaciden Bereich und in 1 Fall eine Hyperchlorhydrie feststellen.

Mehrere Autoren fanden in Tierexperimenten besonders bei portaler Hypertension eine gesteigerte Magensekretionsleistung (19, 46, 156, 157, 158). Auffälligerweise konnte unter diesen Bedingungen Stelzner bei 2 Hunden, die die Operation einige Zeit überlebten, keine Neigung zur Bildung von Ulcera finden. Auch Schriefers und Mitarb. (141, 142)

stellten in ihrem umfangreichen Untersuchungsgut bei Patienten mit Pfortaderhochdruck eine Tendenz zu höheren Säurekonzentrationen fest. Von unseren 18 Patienten mit portaler Hypertension hatten 3 superacide, 3 normacide, 10 subacide und 2 anacide Magensäurewerte.

Tabelle 3

	Zirrrosen mit portaler Hyper- tension	Zirrrosen ohne portale Hyper- tension
-----	-----	-----
mittlerer p_H -Wert	2,34	2,59
Hyperacid	3 = 16,7 %	0 = 0 %
Normacid	3 = 16,7 %	2 = 16,7 %
Hypacid	10 = 55,6 %	8 = 66,7 %
Anacid	2 = 11,1 %	2 = 16,7 %

Bemerkenswert war die Tatsache, daß alle 3 Patienten, bei denen wir eine Hyperacidität feststellten, gleichzeitig Zeichen portaler Hypertension aufwiesen. Wie die Tabelle zeigt, kann man, trotz der geringen Zahl an Patienten mit Pfortaderstauung, eine Verschiebung zu saureren Werten beobachten. Ostrow und Mitarb. (120) dagegen fanden bei allen Patienten mit Leberzirrhose, auch bei Pfortaderstauung, eine Verminderung der Säureproduktion. Lediglich bei Leberzirrhosen, die mit Magen- und Duodenalgeschwüren kombiniert waren, sahen sie eine gesteigerte Magensekretion. Die mittlere HCl-Konzentration von p_H 2,34 war ohne signifikanten Unterschied zu den 12 Patienten ohne portale Hypertension mit einem mittleren p_H -Wert von 2,59. 2 der untersuchten Kranken mit Leberzirrhose hatten zur Zeit der Untersuchung Ulcera duodeni. Die Magensekretionsanalysen ergaben einen mittleren p_H -Wert von 1,88. Infolge der geringen Patientenzahl läßt sich kein Schluß ziehen; es scheint sich aber an Hand unserer Ergebnisse ebenfalls eine Neigung zu konzentrierten Säurewerten feststellen zu lassen. 3 Patienten mit Leberzirrhose, bei denen wir in der Anamnese Hinweise auf peptische

Ulcera fanden, liegen mit einer mittleren Säurekonzentration von p_H 2,17 im Bereich der anderen untersuchten Patienten.

Besonders im Tierversuch wurde gezeigt, daß bei Umgehung der Leber durch den Pfortaderblutstrom eine gesteigerte Säuresekretion und Volumensekretion einsetzt und es zur Verlängerung der Sekretionsdauer nach Mahlzeiten kommt. Außerdem wurde ein gehäuftes Auftreten von peptischen Ulcera beobachtet (4, 11, 16, 17, 20, 21, 24, 35, 39, 46, 54, 55, 58, 59, 60, 64, 75, 91, 107, 111, 116, 149, 150, 163).

Die erste experimentelle Arbeit, die wir darüber fanden, stammt von Lebedinskaja 1933 (101). 4 Jahre später wurden seine Ergebnisse durch Gerez und Weiss bestätigt (49). Schriefers und Mitarb. fanden ebenfalls bei nicht ganz der Hälfte von 39 Patienten, bei denen er vor und nach Anlegen der Anastomose Magensekretionsanalysen ausführte, erhöhte Magensäurekonzentrationen, wobei aber nur 5 Patienten erstmalig nach der Operation hyperacide Werte erreichten. Sie berichteten jedoch auch, daß bei einem Drittel der Operierten die Azidität zurückging. Delaney und Mitarb. beobachteten nach portocavalen Shuntoperationen eine Hyperämie im Magen, insbesondere im Antrum, mit besonderer Anfälligkeit der Mucosa gegenüber peptischen Läsionen (30). Ähnliche Beobachtungen mit pathologisch-anatomischen Veränderungen an dem Gefäßsystem des Magens machten auch andere Autoren (89, 125).

Wir konnten leider nur bei 1 Patientin die Magensekretion vor und nach Anlegen einer portocavalen Anastomose beobachten. Präoperativ fanden wir einen mittleren p_H -Wert von 2,74; 3 bis 4 Wochen nach der Umgehungsoperation ein p_H von 2,14. Die Magensäurekonzentration war also um 0,6 p_H -Grade erhöht, jedoch liegt auch der postoperative Wert im subaciden Bereich. Bei einem weiteren Patienten war die portocavale

Anastomose bereits längere Zeit vor der Untersuchung angelegt. Die Sekretionsanalyse ergab mit p_H 1,04 einen super-aciden Wert. Insgesamt ist bei unserem Krankengut mit portocavalen Anastomosen eine Tendenz zu höheren Säurekonzentrationen festzustellen, ähnlich wie bei anderen Autoren, jedoch ist auch für eine Beurteilung dieser Frage die untersuchte Personenzahl zu klein.

Bei dekompensierten Leberzirrhosen kommt es oft zu einem herabgesetzten Serum-K-Spiegel (87, 88). Scobie und Mitarb. weisen auf eine Beeinträchtigung der Magensäuresekretion bei Hypokaliämie hin (145). Sie fanden bei 10 Patienten mit erniedrigten K-Werten eine Reduzierung des Magensäurevolumens und der Säurekonzentration. Ottenjann beobachtete bei intravenöser Zufuhr von 10 bis 14 mval K einen Aziditätsanstieg (122). Insgesamt 9 Patienten mit Leberzirrhose wiesen bei unseren Untersuchungen verminderte K-Werte auf. Für sie ergab sich ein mittlerer p_H -Wert von 2,33. Die 21 anderen Zirrhose-Kranken mit normalen Serum-K-Werten hatten eine mittlere Säurekonzentration von p_H 2,55. Nach den von uns ermittelten Befunden scheint es also bei Hypokaliämie nicht zu einer herabgesetzten HCl-Konzentration zu kommen.

Bei 10 unserer untersuchten Patienten mit Leberzirrhose konnte durch eine Magenbiopsie die Schleimhaut histologisch untersucht werden. 4-mal fand sich eine Oberflächengastritis, 1-mal eine mäßige Siderose, während bei 7 der 12 Vergleichspersonen, die ebenfalls einer Gastrobiopsie unterzogen worden waren, die Diagnose Oberflächengastritis gestellt wurde. Es besteht also kein großer Unterschied zwischen beiden Gruppen. Es muß noch berichtet werden, daß wir alle Patienten mit atrophischer Gastritis als Vergleichspersonen ausgeschlossen haben. Auf ein ähnliches Ergebnis kamen Stadel und Mitarb. (155) in ihren Untersuchungen, die keinen signifikanten Unterschied zwischen den Ergebnissen der Gastrobiopsie bei Kranken mit Zirrhose und Normalpersonen feststellten. Andere

Autoren weisen jedoch auf das gehäufte Vorkommen von chronischen Gastritiden (bis 82 %) bei Leberzirrhose hin (9, 26, 44, 124, 171).

Die mittlere Magensäurekonzentration der von uns untersuchten Zirrhose-Kranken mit pathologischen Schleimhautbefunden betrug p_H 2,20, während diejenigen Kranken, bei denen die Magenbiopsie normale Schleimhautbefunde erbrachte, einen mittleren p_H -Wert von 3,23 aufwiesen ($t = 1,42; 0,20 > P > 0,10$). Hier ist ein deutlicherer Unterschied feststellbar. Bei den Vergleichsgruppen waren die mittleren p_H -Werte in beiden Gruppen nahezu gleich.

Die im Tierversuch gewonnene Aziditätszunahme bei Leberzirrhose und portocavaler Shuntoperation legt den Schluß nahe, daß Gastrin (63, 147) oder Histamin (1, 7, 15, 16, 29, 37, 38, 39, 54, 55, 72, 73, 74, 75, 150, 169), Stoffe, die vom Gastrointestinaltrakt produziert werden und via Pfortader zur Leber und von hier in den großen Kreislauf gelangen, bei Leberzirrhose und Umgehungsoperationen in der Leber nicht mehr oder nur verzögert abgebaut werden. Diesen Überlegungen sehr ähnlich sind die Befunde beim Zollinger-Ellison-Syndrom, wo ebenfalls trotz Antrektomie Ulcera ventriculi oder duodeni entstehen. Man nimmt an, daß hier die normale Leber mit einem Überangebot an säurelockenden Stoffen nicht fertig wird. Der im Pankreas beim Zollinger-Ellison-Syndrom gebildete Stoff ist vermutlich mit dem Gastrin identisch. Man spricht also der Leber, ähnlich wie für das Insulin (170), einen Regulationsmechanismus für Gastrin oder Histamin zu. Stelzner spricht von der Leber als der Hormonwaage (156, 157). Experimentell konnte gezeigt werden, daß die Leber zwar auf Histamin eine abbauende Wirkung hat, Gastrin aber die Leber ohne Umwandlung passiert (51, 63, 148). An Hand experimenteller Arbeiten wurde dargelegt, daß bei portalem Hochdruck nach Shuntoperationen und bei gastrointestinalen Varizen das Leberblutvolumen stark herabgesetzt ist (20, 68, 69, 112). Andererseits wurde, insbesondere durch

Fischer und Synder im Tierversuch eine verstärkte Histaminsynthese im Magen nach portocavalen Anastomosen beobachtet (34 a, 47).

Da aber bei Patienten mit Leberzirrhose keine einheitlichen Säureverhältnisse im Magen vorliegen, und man im großen und ganzen normale Aziditätswerte annehmen kann (22, 120), müssen beim Menschen zur Ulkulentstehung bei Leberzirrhose andere Faktoren zusammenwirken (53). Hingewiesen sei noch auf die Tatsache, daß einige Autoren unter ihren untersuchten Patienten mit Leberzirrhose und peptischen Ulcera einen Prozentsatz bis zu 20,6 an Alkoholikern fanden (32, 33, 34, 67, 85). So wird dem Alkohol als auslösender Noxe beider Krankheiten die Hauptschuld gegeben (33, 164). Navratil und Wenger hielten peptische Ulcera und Alkoholismus für pathogenetisch koordiniert (113, 114, 115). Eine nicht unbedeutende Rolle bei der Pathogenese der peptischen Geschwüre wird einem Mangel an neutralisierenden Gallensalzen bei Leberzirrhose zugeschrieben (12, 52, 93, 95, 108, 109, 143, 151, 152, 164, 165, 174). Vermutet wird auch eine erhöhte Auffälligkeit des Organismus gegen Hepatitisviren nach Magenresektion (6, 90).

Mehrere Autoren messen der bei Ulkusträgern und Magenresezierten bestehenden Mangelernährung für die Pathogenese der Leberzirrhose Bedeutung zu (12, 41, 45, 57, 79, 80, 90, 164). So weist Kalk auf die schweren Lebererkrankungen der Kriegsheimkehrer hin (80).

Zusammenfassung

Wir untersuchten bei 30 Patienten mit Leberzirrhose, unter ihnen 18 mit deutlichen Zeichen von portaler Hypertension, und bei 30 Kontrollpersonen die Magensäurekonzentration mit Hilfe der Endoradiosonde. Die Untersuchungen wurden in der nächtlichen interdigestiven Phase vorgenommen. 17 % der Patienten mit Leberzirrhose waren im Laufe ihres Lebens mindestens 1-mal an peptischen Geschwüren erkrankt. Im Gegensatz zu anderen Autoren stellten wir keine nächtliche Ruhe der Magensekretion fest. Zwischen Vergleichspersonen und Zirrhose-Kranken beobachteten wir keine signifikanten Unterschiede in der Magensekretionsleistung.

Lediglich bei Patienten mit portaler Hypertension, nach Anlegen portocavalen Anastomosen und bei gleichzeitigem Vorliegen eines Ulkus, zeigen sich Tendenzen zu höheren Magensäurekonzentrationen gegenüber Patienten mit Leberzirrhose ohne diese Befunde.

Signifikante Unterschiede fanden wir auch bei diesen Patienten zu den Kontrollpersonen nicht, vermutlich wegen der zu geringen Patientenzahl. Den Einfluß einer Hypokaliämie auf die Konzentration des Magensaftes konnten wir nicht feststellen. Die im Tierversuch bei Leberzirrhose auftretende Hyperchlorhydrie kann nicht auf die Leberzirrhose des Menschen bezogen werden. Zur Erklärung der Ulkusgenese bei Leberzirrhose müssen andere Gesichtspunkte herangezogen werden.

Literaturverzeichnis

- 1) Anrep, G.V.,
G. S. Barsoum,
M. Talaat
Release of histamine by the liver.
J. Physiol 120 (1953) 419
- 2) Appel, P.
Die Beziehungen zwischen Lebercirrhose
und den peptischen Läsionen des Magens
und des Duodenums.
Inaugural-Diss. Erlangen (1924)
- 3) Ask-Upmark, E.
On the presence of a deficiency fac-
tor in the pathogenesis of peptic
ulcer.
Act. chir. scand. 84 (1941) 55
- 4) Baronofsky I.,
O.H. Wangenstein
Obstruction of the splenic vein in-
creases weight of stomach and pre-
disposes to erosion or ulcer.
Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 59
(1945) 234
- 5) Baur, A.G.
Zum hepatogenen Ulkus pepticum nach
Jahn. Medizinische Klinik 41 (1949)
537
- 6) Bauer, H.A.
Heaptopathie und Magen-Darmkrankhei-
ten. Gastroenterologia (Basel) 79
(1953) 1
- 7) Bendett, R.J.,
L.Fritz,
R.M.Donaldson jr.
Gastric acid secretion after parente-
rally and intra gastrically administered
histamine in patients with portacaval
shunt.
New. Engl. J. Med. 268 (1963) 511
- 8) Bendt H.,
H. Ernst
Die Leber nach Magenresektion und to-
taler Gastrektomie. Untersuchungen mit
131-Jod-Bengalrosa und 198-Goldkolloid.
Fortschr. Röntgenstr. 98 (1963) 331
- 9) Beretervide, J.J.,
A. Iazzari,
H.H. Rubio jr.,
F.J.Fernandez
Die Magenschleimhaut bei chronisch
Leberkranken,
Gastroenterologia (Basel) 90 (1958) 373
- 10) Blaisdell W.,
R. Cohn
Cirrhosis of the liver: Clinical course
in 2,377 patients at San Francisco Gene-
ral Hospital.
Calif. Med. 94 (1961) 353

- 11) Blakemore, A.H. Portacaval shunting for portal hypertension.
Surg. Gynec. & Obst. 94 (1952) 443
- 12) Bockus, H. Gastroenterology vol. 1, p. 346
Philadelphia, 1944, W.B.Saunders Co.
- 13) Brambor, K.-H. Korrespondierende Erkrankungen von Magen, Galle und Pankreas.
Bruns Beitrag 199 (1959) 277
- 14) Burckhart, T.,
D. Loew Leberschaden und Magenresektion.
Zbl. Chir. 89 (1964) 1017
- 15) Byrd, B.F. jr.,
John L. Sawyers The effect of the antrum on histamine-produced ulcer in the experimental animal.
Gastroenterology 33 (1957) 948
- 16) Castaneda, A.,
W.O.Griffen jr.,
D.Nicoloff,
A.S.Leonard,
O.H.Wangenstein Antral hyperfunction following portacaval shunts.
S. Forum 1 (1960) 349
- 17) Castaneda, A.,
W.O.Griffen jr.,
D.M.Nicoloff,
N.H.Stone, A.S.Leonard,
O.H.Wangenstein The role of the small intestine in gastric hypersecretion following portacaval shunt.
J. Surg. Res. 1 (1961) 221
- 18) Chauduri, A.,
K.C.Chauduri Infantile cirrhosis of the liver (sens syndrome).
Studies on gastric acidity and teographic distribution.
Ann. paediat. (Basel 199 (1962) 409
- 19) Clarke, J.S.,
R.S.Ozeran,
J.C.Hart,
K.Cruze,
V.Crevling Peptic ulcer following portacaval shunt.
Ann. Surg. 148 (1958) 551
- 20) Clarke, J.S.,
J.C.Hart,
R.S.Ozeran Increase in Heidenhain pouch secretion after portacaval transposition in the dog.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 97 (1958) 118
- 21) Clarke, J.S.,
P.K.McKissock,
K.Cruze Studies on the site of origin of the agent causing hypersecretion in dogs with portacaval shunt.
Surgery 46 (1959) 48

- 22) Clarke, J.S.
R. Costarella,
S. Ward
Gastric secretion in the fasting state and after antral stimulation in patients with cirrhososes and portacaval shunts.
S. Forum 9 (1959) 417
- 23) Clarke, J.S.
Influence of the liver upon gastric secretion (Symposium).
Amer.J.Med. 29 (1960) 740
- 24) Cornish, P.G.,
W. Silen,
B. Eiseman,
L. P. Woods
Further studies on the mechanism of gastric hypersecretion after portacaval shunts.
S. Forum 11 (1960) 351
- 25) Dagradi, A.,
D. Sanders,
S. J. Stempien
The sources of upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis.
Ann.intern.Med. 42 (1955) 852
- 26) Dagradi, A.,
D. Olson,
S. J. Stempien
The gastric mucosa in liver cirrhose. An endoscopic study.
Gastroenterology 31 (1956) 74
- 27) Davis, W. D. jr.,
H.M. Batson jr.,
S. Reichmann,
R. Gorlin,
J.P. Storaasch
Clinical applications of intrasplenic technique of portal pressure and hepatic blood flow determinations.
Gastroenterology 34 (1958) 52
- 28) Davis, M.
Portal cirrhosis. A study of 100 consecutive autopsied casea.
U.S.Armed Forces M.J. 9 (1958) 57
- 29) Day, S.B.,
S. C. Skoryna,
D. R. Webster,
L. D. Mac Le
Gastric hypersecretion and Histamine levels in liver, stomach, duodenum and blood following portacaval shunt in rats.
Surgery 54 (1963) 764
- 30) Delaney, J.P.,
R.L. Goodale jr.,
J. Cheng,
O.H. Wangenstein
Portacaval shunting and upper gastrointestinal blood flow.
J.A.M.A. 192 (1965) 385
- 31) Demling, L.
Bestimmung der Magensäure.
Dtsch.med.Wschr. 90 (1965) 1682
- 32) Dick, W.,
R. Fischer,
G. Sautter
Magenresektion und Alkoholismus.
Münch.med.Wschr. 101 (1959) 1088

- 33) Dittrich, H.,
E. Puffer,
E. Seifert Leberveränderungen bei Magen-
resezierten.
Münch.med.Wschr. 103 (1961) 496
- 34) - Leberveränderungen bei Magen-
resezierten.
Münch.med.Wschr. 103 (1961) 1783
- 34a) Dragstedt, L.R.,
L. J. Lawson Measurement of fasting gastric
secretion.
Arch.Surg. 88 (1964) 287
- 35) Dubuque, T.J. jr.,
L.V. Mulligan,
E.C. Neville Gastric secretion and peptic ulcera-
tion in the dog with portal obstruc-
tion and portacaval anastomosis.
Surg. Forum Am.Coll.of Surgeons 8
(1958) 208
- 36) Eger, W.,
H.J. Fichtner,
H. Nassr-Esfahani Über die Zunahme der Leberzirrhose
als Maßstab der Zunahme von Leber-
erkrankungen.
Med.Welt 50 (1962) 2659
- 37) Eiseman, B. Histamine metabolism and liver
disease.
Amer.J.Digst.Dis. 7 (1962) 1099
- 38) Eiseman, B.,
P. Knipe,
Y. Koh.,
L. Normell,
F. C. Spencer Factors affecting hepatic vascular
resistance in the perfused liver.
Ann.Surg. 157 (1963) 532
- 39) Eiseman, B.,
T. C. Moore,
L. Normell Histamine metabolism in the isolated
perfused pig liver.
Surg. Gynec. & Obst. 118 (1964) 69
- 40) Engelhardt, G.,
K. Neck Veränderungen an Leber und Magen
nach Netzabbindungen.
Dtsch.Z.für Chirurgie 58 (1901) 308
- 41) Enquist, I.F.,
M. R. Golding,
R.G. Aiello,
S.M. Fierst,
N.A. Solomon The effect of portal hypertension
on intestinale absorption.
Surg. Gynec. & Obst. 120 (1965) 87
- 42) Fainer, D.C.,
J. A. Halsted Sources of upper alimentary tract
hemorrhage in cirrhosis of the liver.
J.Amer.Med.Assoc. 157 (1955) 413
- 43) Falck, J.,
G. Horn Klinische Studien der Lebercirrhose,
I. Statistische Feststellungen.
Z.inn.Med. 12 (1957) 181
- 44) - Klinische Studien zur Lebercirrhose.
V.Beziehungen zwischen Magen-Darmkanal
und Lebercirrhose.
Z.inn.Med. 12 (1957) 625

- 45) Fehrmann, H.,
F. Hartmann,
O. Mertens,
W. Pola
Untersuchungen an Unterernährten.
IV. Mitt. Über den Mangel an Ver-
dauungsfermenten und die Bedeutung
des Serumeiweiß für den Ferment-
schwund.
Dtsch.Arch.klin.Med. 196 (1950) 627
- 46) Ferguson, D. J.
The physiology of gastric secretion
as it applies to the peptic ulcer
problem. Symposium.
Surg.Clin.N.Amer. 42 (1962) 185
- 47) Fischer, J. E.,
S.H. Synder
Histamine synthesis and gastric sec-
retion after portacaval shunt.
Science 150 (1965) 1034
- 48) Friedman, A.I.,
L.K. Cheng
Pancreatic function in portal cirrhosis.
Amer.J.Gastroent. 35 (1961) 492
- 49) Gerez, L.
Weiss, A.
Über die Magensaftsekretion bei Eckscher
Fistel.
Ztschr.ges.exper.Med. 100 (1937) 281
- 50) Gerner, G.
Krankheiten der Verdauungsorgane und
Stoffwechselkrankheiten.
Münch.med.Wschr. 103 (1961) 1735
- 51) Gillespie, I.E.,
M.I. Grossman
Gastric secretion of acid response to
portal and systemic venous injection
of gastrin.
Gastroenterology 43 (1962) 189
- 52) Goldbloom, A.A.,
A. Liebersen,
A. Silver
Evaluation of clinical methods in
gastrointestinal disease. IV. Autopsy
findings of liver disease (fatty infil-
tration, hepatic cirrhosis) observed
in peptic ulcer cases.
Amer.J.Digest.Dis. 18 (1951) 330
- 53) Gray, S.J.
Present status of endocrine influences
upon the stomach and their relationship
to peptic ulcer disease.
Gastroenterology 37 (1959) 412
- 54) Gregory, R.A.
The effect of portal venous occlusion
on gastric secretion.
J. Physiol. 137 (1957) 76
- 55) Griffen, W. O. jr.,
A. Castaneda
Further proof of humoral basis for
gastric hypersecretion after portacaval
shunt.
J.A.M.A. 188 (1964) 446
- 56) Grunert, H. H.
Die Auswirkungen der Magenresektion
auf die Leber.
Chirurg 32 (1961) 280

- 69) Hoffmeister, H.E. Leberdurchblutungsmessungen an Patienten vor und nach portocavalen Anastomosen.
Langenbecks Archiv 308 (1964) 764
- 70) Hupe, K. Beitrag zur Frage des Kausalzusammenhangs zwischen Geschwürsleiden, Magenresektion und Leberschaden.
Bruns Beitrag zur klin.Chir. 205 (1962) 469
- 71) - Ergebnisse intraoperativer Leberbiopsien beim Ulkusleiden.
Langenbecks Archiv 308 (1964) 935
- 72) Irvine, W.T.,
H.L. Duthie,
N.G. Waton Urinary output of free histamine after a meat meal.
Lancet 1959 I 1061
- 73) Irvine, W.T.,
H.L. Duthie,
H.D. Ritchie,
N.G. Waton The liver's role in histamine absorption from the alimentary tract, its possible importance in cirrhosis.
Lancet 1959 I 1064
- 74) Irvine, W.T.,
H.D. Ritschie,
H.M. Adom Histamine concentrations in the gastric venous effluent before and during acid secretion.
Gastroenterology 41 (1961) 258
- 75) Irvine, W.T. The liver, gastric secretion, and histamine.
Gastroenterology 42 (1962) 337
- 76) Jahn, D. Das hepatogene Ulcus pepticum.
Medizinische Klinik 41 (1946) 221
- 77) - Das Krankheitsbild des hepatogenen Ulcus.
Dtsch.med.Wschr. 74 (1949) 229
- 78) Jungk, G. Beitrag zur wechselseitigen Beeinflussung von Magen-Duodenum und Leber-Gallenwegssystem.
Med. Klinik 47 (1952) 9
- 79) Kalk, H. Zeitgemäße Beobachtungen des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs.
Ärztliche Wschr. 1946/47 623
- 80) - Hunger als Ursache der Lebercirrhose. Die Cirrhose der Heimkehrer.
Dtsch.med.Wschr. 75 (1950) 225
- 81) - Über die Wehrdienstbeschädigung bei Magenkrankheiten, insbesondere bei Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür.
Medizinische Welt 16 (1951) 513

- 82) Kalk, H.,
H. Kopp,
E. Wildhirt Über die Häufigkeit von Leberschäden
nach Gastrektomie.
Med.Klinik 56 (1961) 676
- 83) Kalk, H. Welche Zusammenhänge bestehen zwischen
Leberkrankheiten und Achylie.
Münch.med.Wschr. 103 (1961) 105
- 84) Kalk, H.,
E. Wildhirt Über die Häufigkeit von pathologischen
Leberbefunden bei Magenresezierten.
Gastroenterologia (Basel) 96 (1961) 158
- 85) Kaufmann, W. Leberveränderungen bei Magenresezierten.
Münch.med.Wschr. 103 (1961) 1197
- 86) - Das Kaliummangelsyndrom.
Dtsch.med.Wschr. 18 (1965) 831
- 87) Kaufmann, W.
J. Greven,
F. Dürr Säure-Basen Gleichgewicht bei Leber-
erkrankungen.
Dtsch.med.Wschr. 91 (1966) 2067
- 88) Kinzlmeier, H. Pathologische Leberbefunde nach Magen-
resektion.
Medizinische Welt 28 (1961) 1454
- 89) Köhn, K.,
M. Richter Gefäßveränderungen im extrahepatischen
Pfortaderstromgebiet bei Lebercirrhosen.
Acta hepato-splen. (Stuttgart) 6 (1959)
29
- 90) Kölsch, K.A. Der operierte Magen. Befunde und thera-
peutische Maßnahmen.
Med. Klinik 57 (1962) 1077
- 91) Kohatsu, S.,
J. A. Gwaltney,
K. Nagano,
L.R. Dragstedt Mechanism of gastric hypersecretion
following portacaval transposition.
Amer.J.Physiol. 196 (1959) 841
- 92) Koide, S.S.,
E.C. Texter,
C.W. Borden Perforation of peptic ulcer following
paracentesis in patients with cirrhosis.
Amer.J.Digest.Dis. 3 (1958) 24
- 93) Krentz, K., Untersuchungen über das sekretorische
und morphologische Verhalten bei Kran-
ken mit Gallenwegserkrankungen.
Med. Welt 31 (1964) 2739
- 94) Laberke, J.A.,
H. Vetter Zur latenten Hepatopathie bei Magen-
und Zwölffingerdarmkrankungen und
deren Behandlung mit einem Methyl-
methioninsulfoniumsalz.
Med. Klinik 51 (1956) 2178

- 95) Landor, J.H.,
W.V. Baker Gastric hypersecretion produced by
massive small bowel resection in
dogs.
J.surg.Res. 4 (1964) 518
- 96) Lázár, D. Über die nach Magenresektion auftre-
tenden Lebercirrhosen.
Chirurg 35 (1964) 97
- 97) Lenzenweger, F. Über Gallensteinkrankheit als Folge
nach Magenoperationen.
Wien klin.Wschr. 71 (1959) 13
- 98) Lewin, E.,
J.B. Kirsner,
W.L. Palmer The nocturnal gastric secretion in
patients with gastric carcinoma:
comparison with normal individuals and
patients with duodenal ulcer and
with gastric ulcer.
Gastroenterology 12 (1949) 561
- 99) Lewin, E.,
J.B. Kirsner,
W.L. Palmer The continuous twelve-hour nocturnal
gastric secretion in normal individuals
and in patients with duodenal ulcer
after a 24-hour fast.
Gastroenterology 15 (1950) 454
- 100) - A simple measure of gastric secretion
inman. Comparison of one hour basal
secretion, histamine-secretion and
twelve hour nocturnal gastric secre-
tion..
Gastroenterology 19 (1951) 88
- 101) Lebedinskaja, S.I. Über die Magensekretion bei Eckschen
Fistelhunden.
Ztschr.ges.exper.Med. 88 (1933) 264
- 102) Lipp, W.F.,
M.H. Lipsitz The clinical significance of the
co-existence of peptic ulcer and
portal cirrhosis, with special refe-
rence to the problem of massive
hemorrhage.
Gastroenterology 22 (1952) 181
- 103) Lorenz, D. Leberfunktion und Genese des Magen-
ulkus.
Langenbecks Archiv 308 (1964) 942
- 104) Luchmann, A.,
H.W. Schreiber,
G. Esser,
K.H. Schriebers Magenulkus und Lebererkrankungen.
Med.Klinik 59 (1964) 812
- 105) Markoff, N. Colitis ulcerosa.
Münch.Med.Wschr. 1 (1966) 55

- 106) Mateer, J.G.,
F.W. Hauptmann,
J.I. Baltz,
L.D. Fallis,
A.D. McGraw,
H.H. Steele
Combines liver biopsy and liver function study in 132 cases of cholelithiasis and 31 cases of peptic ulcer (Operated cases). Gastroenterology 11 (1948) 284
- 107) McDermott, W.V. jr.
H. Palazzi,
G.L. Nardi,
A. Mondet
Elective portal systemic shunt. New Engl.J.of Med. 264 (1961) 419
- 108) Menguy, R.
Effect of biliary diversion from the small intestine on gastric secretory activity in dogs. Gastroenterology 41 (1961) 568
- 109) Menguy, R.,
H. Mings
Role of pancreatic and biliary juices in regulation of gastric secretion: pathogenesis of the Mann-Williamson ulcer. Surgery 50 (1961) 662
- 110) Menguy, R.
Die Ätiologie des Zwölffingerdarmgeschwürs. Münch.med.Wschr. 13 (1964) 575
- 111) Mikkelsen, W.P.,
F.D. Turrill,
A.C. Pattison
Portacaval shunt in cirrhosis of the liver. Clinical and hemodynamic aspects. Amer.J.Surg. 104 (1962) 204
- 112) Moreno, A.H.,
L.M. Rousselot,
W.F. Panke,
M.L. Burke
The rate of hepatic blood flow in normal subjects and in patients with portal hypertension. Surg.Gynec. & Obst. 111 (1960) 443
- 113) Navratil, L.,
R. Wenger
Alkoholismus und Magenresektion. Münch.med.Wschr. 97 (1955) 1457
- 114) -
Alkoholismus und Magenresektion. Münch.med.Wschr. 99 (1957) 546
- 115) Navratil, L.
Alkoholismus und Magenresektion. Münch.med.Wschr. 101 (1959) 1088
- 116) Nicoloff, D.M.,
R.C. Doberneck,
A.S. Leonhard,
E.T. Peter,
O.H. Wangenstein
The effect of arteri-alization of the liver on gastric secretion of dogs with portacaval shunts. Amer.J.Digest.Dis. N.S. 7 (1962) 1034

- 117) Nöller, H.G. Die Endoradiosonde zur elektrischen p_{H} -Messung im Magen und ihre klinische Bedeutung.
Dtsch.med.Wschr. 85 (1960) 1707
- 118) - Ergebnisse der Routine-Magendiagnostik mit der Endoradiosonde.
Münch.med.Wschr. 103 (1961) 951
- 119) Nöller, H.G., G. Khodabakhsh Die Säurebildungsleistung des Magens und ihre Individualstreuung.
Fortschritte der Medizin 82 (1964) 264
- 120) Ostrow, J.D., R.J. Timmerman, S.J. Gray Gastric secretion in human hepatic cirrhosis.
Gastroenterology 38 (1960) 303
- 121) Ottenjann, R. Gleichzeitige endogastrale Aziditätsmessung mittels Glaselektrode und Endoradiosonde.
Med.Klinik 58 (1963) 1999
- 122) - Die Physiologie der Magensekretion und ihre klinische Bedeutung.
Münch.med.Wschr. 109 (1967) 2063
- 123) Palmer, E.D., I.B. Brick Sources of upper gastrointestinal hemorrhage in cirrhotic patients with esophageal varices.
New Engl.J.Med. 284 (1953) 1057
- 124) Palmer, E.D. Erosive gastritis in cirrhosis. Influence of portal hypertension on the gastric mucosa.
Amer.J.Digest.N.S. 2 (1957) 31
- 125) Palmer, E.D., J.L. Sherman jr. Hypoxia of abnormal physiologic origin as the final common pathway in gastroduodenal ulcer genesis.
Arch.Int.Med. 101 (1958) 1106
- 126) Palmer, E.D. Portal cirrhosis. Causes of death in the era of portal decompression.
Amer.J.Surg. 99 (1960) 906
- 127) - Potential upper gastrointestinal bleeding lesions in cirrhotic patients.
Gastroenterologia (Basel) 94 (1960) 86
- 128) - Course of cirrhosis which develops after gastrectomy.
Gastroenterology 39 (1960) 171
- 129) Palmer, W.L., J.B. Kirsner, E. Lewin An internist views the surgical treatment of peptic ulcer.
J.Amer.Med.Assoc. 145 (1951) 1041

- 130) Palmer, W.L. Causality in peptic ulcer.
Arch.intern.Med. 106 (1960) 86
- 131) Popper, H., Die Leber.
F. Schaffner Stuttgart: Georg Thieme 1961
- 132) Quang, N.D., Magenresektion wegen Ulcusleiden
A.K. Schmauss, und Lebercirrhose
N.N. Bang Zbl. 88 (1963) 1202
- 133) Ransweiler, V. Untersuchungen mit der Endoradio-
Kapsel (Heidelberger Kapsel) in der
Ludolf-Krehl-Klinik.
Münch.med.Wschr. 22 (1964) 1050
- 134) Reichmann, J., Über postoperative Leberveränderungen.
B. Wohlgemuth Zbl. Chir. 88 (1963) 419
- 135) Schlotthauer, B., Ergebnisverfälschungen bei der Magen-
H.G. Nöller untersuchung, bedingt durch die
Schlauchtechnik.
Münch.med.Wschr. 106 (1964) 785
- 136) Schnitker, M.A., A histologic study of the liver in
G.M. Hass patients affected with peptic ulcer.
Am.J.Digest.Dis. 1 (1934) 537
- 137) Schönbach, G., Ulkusleiden - Leberschaden: eine
K. Schultis pathophysiologische Einheit?
Langenbecks Archiv 308 (1964) 940
- 138) Schreiber, H.W. Magenulcus-Resektion und Leberschaden.
Langenbecks Archiv 301 (1962) 220
- 139) - Häufigkeit und Besonderheiten des
Ulkus bei der Lebercirrhose. Langenbecks
Archiv 308 (1964) 944
- 140) Schreiber, H.W., Über das Ulkus bei der Lebercirrhose.
A. Luchmann, Dtsch.med.Wschr. 89 (1964) 1787
K.H. Schriefers,
G. Esser
- 141) Schriefers, K.H., Zur Frage der Magensaftsekretion und
H.W. Schreiber, des Magen-Duodenalulcus beim Pfort-
G. Esser aderhochdruck der Lebercirrhose und
nach portocavalen Shunt Operationen.
Langenbecks Archiv 302 (1963) 702
- 142) Schriefers, K.H. Magenacidität und Ulkushäufigkeit vor
und nach portocavalen Anastomosen-
operationen.
Langenbecks Archiv 308 (1964) 947
- 143) Schumacher, M. Über die Häufigkeit des Ulkus ventri-
culi und duodeni nach Leberschädigung.
Inaugural-Dissertation Bonn 1962

- 144) Schwarz, K.G. Die Spätergebnisse unserer Magenresezierten zugleich mit Berücksichtigung der Ergebnisse der Resektion mit hinterer und vorderer Anastomose. Zbl. Chir. 80 (1955) 449
- 145) Scobie, E.A.,
W.H.J. Summerskill Reduced gastric acid out put in cirrhosis: quantitation and relationships. Gut 5 (1964) 422
- 146) Sebus, J.,
G.A. Charbon Spontaneous nocturnal gastric secretion, acid, pepsin. In patients with or without duodenal ulcer. Arch. Surg. 89 (1964) 709
- 147) Seelig, H.P. Gastrin und die Theorie seiner Wirkungen. Med. Welt 18 (1967) 2275
- 148) Sewing, K.Fr. Die Bedeutung von Gastrin in der Magensaftsekretion. Dtsch.med.Wschr. 91 (1966) 1506
- 149) Silen, W.,
B. Eiseman The nature and cause of gastric hypersecretion following portacaval shunts. Surgery 46 (1959) 38
- 150) - Evidence for histamine as the agent responsible for gastric hypersecretion after portacaval shunt. Surgery 50 (1961) 213
- 151) Silen, W.,
J.J. Skillmann,
H.A. Harper The effect of biliary obstruction upon canine gastric secretory activity. J.Surg.Res. 2 (1962) 197
- 152) Silen, W.,
M.F. Hein,
R.J. Albo,
H.A. Harper Influence of liver upon canine gastric secretion. Surgery 54 (1963) 29
- 153) Skillmann, J.J.,
W. Silen,
H.A. Harper,
J.C. Neely,
E.L. Simmons Effect of hepatocellular injury on gastric secretion in dogs. Surg.Forum 12 (1961) 276
- 154) Skillmann, J.J.,
W. Silen,
M.A. Hein,
H.A. Harper Changes in canine gastric secretion after hepatocellular injury. Rev.Surg. 19 (1962) 69
- 155) Stadel, H.L.,
K. Heinkel,
G. Berg Histologische Befunde an der Magenschleimhaut bei Leberkrankheiten.

- 156) Stelzner, F. Die Bedeutung der Leber bei der Entstehung des Magenduoodenalulkus. Langenbecks Archiv 305 (1964) 371
- 157) - Die Bedeutung der Leber bei der Entstehung des Magenduoodenalulkus. Langenbecks Archiv 308 (1964) 349
- 158) - Die Frage des hepatogenen Ulkus. Deutung des peptischen Geschwüres als Folge einer Regulationsstörung der Leber im Widerstreit zur "ulzerogenen Hepatopathie". Münch.med.Wschr. 16 (1965) 773
- 159) Strehler, E. Latente Hepatopathie bei Ulkuskrankheit. Dtsch. - Archiv klin. Med. 193 (1948) 601
- 160) Streicher, M.A. Effect of hepatic damage on gastric acidity. Arch.Surg. 43 (1941) 74
- 161) Strobach, G., E. Wildhirt Gibt es ein hepatogenes Ulkus? Dtsch.med.Wschr. 89 (1964) 2241
- 162) Sullivan, B.H.jr., W.F. Lienard jr., J.M. Lukeman Massive hemorrhage in patients with both esophageal varices and duodenal ulcer. Gastroenterology 26 (1954) 868
- 163) Sullivan, W.D., M.L. Cantlin, R.D. Sweeney, H.M. Rosteing, W.C. Forster Role of residual stomach in hypersecretion of Heidenhain's pouch after portacaval transposition. S. Forum 11 (1960) 347
- 164) Swisher, W.P., L.A. Baker, H.B. Bennet Peptic ulcer in Laennec's cirrhosis. Amer.J.Digest.Dis. 22 (1955) 291
- 165) Tapiovaara, J., M.Siurala Functional disturbances of the stomach and duodenum in gallbladder disease. Acta med.scand. (Stockholm) 161 (1958) 257
- 166) Uebelhart, R. Ulcuskrankheit und Leberschaden. Schweiz.med.Wschr. 87 (1957) 1325
- 167) Vetter, H.F., R. Vüllers Über die Häufigkeit der latenten Hepatopathien bei ulcus ventriculi und duodeni Med.Klinik 52 (1957) 1402

- 168) Vollmar, J.,
H.G. Nöller
Die elektronische Magensaftbestimmung
und ihre Bedeutung für die Chirurgie;
demonstriert am Beispiel des Magen-
carcinoms.
Langenbecks Archiv klin. Chir. 294
(1960) 287
- 169) Vüllers, R.,
H.F. Vetter
Leberhistologische Befunde bei laten-
ter Hepatopathie.
Medizinische 42 (1958) 1665
- 170) Waife, S.O.,
L.C. Brenner,
C.M. Thompson
The insulin tolerance test in cirrhosis
of the liver.
Gastroenterology 17 (1951) 236
- 171) Waldmann, K.,
F. Findor
Über die Gastritis bei chronischen
Lebererkrankungen.
Med. Klinik 55 (1960) 1190
- 172) Wanke, M.,
C.T. Ehlers
Klinisch-chemische Untersuchungen an
magenresezierten Patienten. Ein Bei-
trag zur Frage Leberschaden nach Magen-
resektion.
Langenbecks Archiv 303 (1963) 215
- 173) Wildhirt, E.
Klinische und bioptische Beobachtungen
über die Ätiologie der Lebercirrhose.
Med. Klinik 50 (1955) 1093
- 174) Winkelbauer, A.,
F. Starlinger
Experimentelles zur Pathogenese des
Ulcus jejuni postoperativum.
Langenbecks Archiv 140 (1962) 460
- 175) Wohlgemuth, B.,
E. Schille
Experimentelle Untersuchungen zur Frage
eines Zusammenhanges zwischen Leber-
schaden und Magengeschwür.
Acta hepato-splen. 13 (1966) 193
- 176) Wohlemuth, B.,
J. Reichmann
Histomorphologische Leberbefunde bei
Gastroduodenalulkus.
Acta hepato-splen. 12 (1965) 65
- 177) Wolf, H.J.,
L. Demling
Einführung in die Innere Medizin.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1967
- 178) Zittel, R.X.,
H. Weyand,
F. Weyand
Zur Bedeutung pathologischer Leber-
befunde beim Magen-Duodenal-Ulkus
und beim Ulcus pepticum jejuni.
Dtsch.med.Wschr. 92 (1967) 791

Herrn Professor Dr. med. L. Demling möchte ich meinen besonderen Dank für die Möglichkeit, an der Medizinischen Klinik die Untersuchungen ausführen zu können und für die Übernahme des Referates aussprechen.

Herrn Dr. med. M. Classen danke ich für die freundliche Überlassung des Themas, für die Ausführung von 21 Untersuchungen, für sein großes Interesse am Fortgang der Arbeit und ganz besonders dafür, daß er auch in Zeiten starker beruflicher Beanspruchung stets Zeit für ausführliche Aussprachen hatte.

Endlich danke ich Herrn Dipl.-Phys. R. Neuwirth für seine freundliche Beratung bei der mathematischen Auswertung der Untersuchungsergebnisse.

L e b e n s l a u f

Am 23. Juli 1941 wurde ich, Otto-Eberhard Durst, als dritter von drei Söhnen des Facharztes für Chirurgie, Dr. med. Otto Durst, und seiner Ehefrau Gisela, geborenen Bienhold, in Nürnberg geboren.

Von 1947 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Fürth/Bayern, anschließend ebenda das Humanistische Gymnasium. Hier legte ich im Jahre 1962 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1962/63 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich hier im November 1965. Das Staatsexamen legte ich im Februar 1969 ab.

Erlangen, im Februar 1969

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
